

**Vergleichende biochemische Untersuchungen
über den anaeroben Abbau von Xylit
durch Plaquesmikroorganismen des Menschen**

Vorgelegt

von

Eckhardt Semlinger

aus

Stuttgart

Aus der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. A. Kröncke)

Vergleichende biochemische Untersuchungen
über den anaeroben Abbau von Xylit
durch Plaquesmikroorganismen des Menschen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Eckhardt Semlinger
aus
Stuttgart

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof.Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof.Dr. H.-J. Gülzow

Korreferent: Prof.Dr. A. Kröncke

Tag der mündlichen Prüfung: 26.7.1977

<u>INHALTSVERZEICHNIS</u>	Seite
A. <u>Einleitung und Problemstellung</u>	1
B. <u>Schrifttumsübersicht</u>	5
1. Chemische Eigenschaften, Herstellung, Vorkommen und Verwendung des Xylit	5
2. Stoffwechselwege und physiologische Wirkungen des Xylit	6
3. Xylitabbau durch Mikroorganismen der Mundhöhle	9
C. <u>Material und Methodik</u>	12
1. Probanden	12
2. Plaques	12
3. Plaquesgewinnung	13
4. Manometrische Methoden	14
a) Grundlagen	14
b) Ansätze zur Bestimmung anaerob ge- bildeter Säuren (CO ₂ -Produktion)	16
5. Kariesfrequenz	17
6. Statistik	17
D. <u>Ergebnisse</u>	19
1. Anaerober Abbau von Xylit und Saccha- rose	19
2. Kariesfrequenz und CO ₂ -Produktion	19
E. <u>Diskussion</u>	29
F. <u>Zusammenfassung</u>	33
G. <u>Schrifttum</u>	34



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Die Karies ist so alt wie die Menschheit und hat sich besonders in den beiden letzten Jahrhunderten zu einer wahren Zivilisationskrankheit entwickelt, von der 98 % unserer Bevölkerung betroffen sind. Lange Zeit bestanden hinsichtlich ihrer Ätiologie nur spekulative Hypothesen wie etwa der Zahnfraß oder der Zahnwurm des Mittelalters. Erst MILLER stellte 1889 eine wissenschaftliche Theorie auf, die noch heute dazu beitragen kann, die Vorgänge der Kariogenese zu verstehen: "Die Zerstörung des Schmelzes, wie sie bei der Karies stattfindet, ist im wesentlichen als parasitochemischer Prozeß aufzufassen. Die Lockerung der Schmelzprismen wird durch Säuren bedingt, über deren Ursprung kein Zweifel mehr bestehen kann, sie entstehen im Mund durch Gärung von Kohlenhydraten."

Heute sind die konditionalen Faktoren der Zahnkaries weitgehend erforscht. Schmelzstruktur und Zahnform, Beschaffenheit und Zusammensetzung der Nahrung, Eßgewohnheiten und Mundpflege können durch Förderung der Bildung und Anlagerung von Plaques zur Entstehung der Karies führen. Diese Plaques sind derb-weiche Beläge, die fest auf der Zahnoberfläche haften und selbst einem kräftigen Wasserspray widerstehen. Die wesentlichen Bestandteile sind Mikroorganismen, Mukoide und lösliche Nahrungsrückstände (ARNIM 1955, HEMMES et al. 1964, CARLSSON und EGELBERG 1965, JENKINS 1965, sowie KÖNIG 1971).

Im folgenden sei nun ein kurzer Überblick über die grundlegenden Forschungsarbeiten zur Kariesätiologie gegeben. 1931/32 führten HOPPERT et al. erste Tierexperimente durch und zeigten, daß kohlenhydratreiches Futter an Tieren Karies erzeugt. Bei Verabreichung mittels Schlundsonde traten jedoch keine kariösen Läsionen auf (KITE et al. 1950,

HALDI et al. 1953). Die tatsächliche Bedeutung der Mikroorganismen wurde 1954 von ORLAND und Mitarbeitern experimentell gesichert. Diese Forschergruppe verfütterte gnotobiotischen, d.h. unter sterilen Bedingungen geborenen und aufgezogenen Tieren, kariogene Diäten. Da jegliche Mikroorganismen fehlten, trat keine Karies auf. Als dann Beimpfungen mit bestimmten Streptokokkenstämmen vorgenommen wurden, konnte deren karieserzeugende Wirkung bewiesen werden (ORLAND et al. 1955, ORLAND 1959, sowie FITZGERALD und KEYES 1960). Neuere Untersuchungen ergaben, daß auch weitere Bakterienarten wie Laktobazillen oder gewisse Staphylokokken zur Säurebildung aus Kohlenhydraten befähigt sind (KÖNIG 1971).

Die in zahlreichen Tierversuchen gewonnenen Erkenntnisse ließen sich durch Untersuchungen am Menschen bestätigen. Der Anstieg der industriellen Großproduktion von Zucker und der Übergang zur Zivilisationskost mit ihrem ausgedehnten Angebot an raffinierten Kohlenhydraten gingen mit einem Anstieg des Kariesbefalls einher. An dieser Stelle seien nur die Untersuchungen in Schweizer Hochtälern (ROOS 1937), bei norwegischen Kindern (TOVERUD 1938), bei Eskimos (PEDERSEN 1939) und Erhebungen über die Auswirkungen der Kriegs- und Nachkriegsernährung (ROOS 1950, TOVERUD 1956 und 1957) angeführt. Im Gegensatz hierzu hat sich die Karieshäufigkeit bei Völkern mit primitiven Kostformen bis heute nicht wesentlich geändert (GÜLZOW 1974).

1962 stellte KEYES ein Schema auf, welches zeigt, daß zur Entstehung kariöser Läsionen das direkte Zusammenspiel von Zähnen, Bakterien und Nahrungskohlenhydraten notwendig ist. Folgerichtig läßt sich die Karies nur durch Beseitigung eines der kariogenen Faktoren vermeiden:

1. Der Kontakt der Zähne mit der Nahrung ist unumgänglich.

2. Die Beseitigung von Bakterien etwa durch antibiotikahaltige Zahnpasten (ZANDER 1950, ZANDER et al. 1951) ist problematisch und gefährlich, da es sich hierbei um eine massive Störung der untereinander im Gleichgewicht stehenden Mundhöhlenkeime handelt. So verursachten Antibiotika z. B. eine Zunahme der Mundpilze (BEDFORD 1946, THOMPSON 1946, ACKERS 1947, CROSS 1949, SLANETZ and BROWN 1949, BERGER 1955). Ebenso muß an eine Resistenzentwicklung von pathogenen, weit gefährlicheren Keimen gedacht werden. Heute läßt sich eine wesentliche, jedoch auch nur vorübergehende Verringerung der Bakterien in der Mundhöhle nur durch gründliche und richtige Zahnpflege erreichen.
3. Die ersatzlose Streichung von Zucker ist undenkbar, 1970 lag z. B. der pro Kopf-Verbrauch in der Bundesrepublik Deutschland bei 26 bis 32 kg (CREMER 1971). Zahlreiche und umfangreiche Studien wie etwa die Vipeholm-Studie (GUSTAFSSON et al. 1954) und weitere Erhebungen (JAY et al. 1936, BECKS 1948, FOSDICK 1952, WEISS und TRITHART 1960) ergaben jedoch eine deutliche Kariesreduzierung bei Verzicht auf klebrige Süßwaren.

Eine wirksame kariesprophylaktische Maßnahme wäre somit der Ersatz des lieb gewonnenen Zuckers durch Zuckeraustauschstoffe, die nicht durch Mundhöhlenkeime zu Säuren abgebaut werden und somit nicht kariogen wirken. Heute sind eine Reihe von zuckerähnlichen, süßschmeckenden Stoffen bekannt, die nicht oder nur unbedeutend in den Stoffwechsel der Mundhöhlenkeime eingehen. Sie weisen jedoch zum Teil allgemeinmedizinische Nachteile auf. So erlangte beispielsweise Mannit wegen seiner stark laxierenden Wirkung nur eine untergeordnete Bedeutung (ELLIS und KRANTZ 1941, OLMSTEDT 1953,

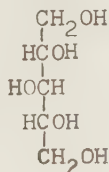
MEHNERT 1970). 3-Methylglukose erwies sich als physiologisch nicht unbedenklich, da sie zu Störungen des Zentralnervensystems führt (CSAKY 1965). Der Zuckeralkohol Sorbit muß als "potentiell kariogen angesehen werden und es erscheint daher fragwürdig, ihn im Sinne einer kariesprophylaktischen Maßnahme als Zuckerersatz zu verwenden" (GÜLZOW 1968). In letzter Zeit ist der Zuckeralkohol Xylit immer stärker in das Interesse der Wissenschaft gerückt und heute stellt er das neben der Saccharose ernährungsphysiologisch am meisten untersuchte Nahrungskohlenhydrat dar (KAMMERER 1971).

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist deshalb, mit Hilfe der Warburgtechnik festzustellen, ob die Plaquesmikroorganismen Xylit unter anaeroben Bedingungen abbauen können oder nicht und ob Xylit möglicherweise als nicht kariogener Zuckeraustauschstoff verwendet werden kann.

B. SCHRIFTTUMSÜBERSICHT

1. Chemische Eigenschaften, Herstellung, Vorkommen und Verwendung des Xylit

Xylit oder Xylitol (vom lateinischen Xylinum = Holz) ist ein fünfwertiger Alkohol mit der Summenformel $C_5H_{12}O_5$. Das Molekulargewicht beträgt 152,14. Seine Löslichkeit erreicht 64 g in 100 g H_2O . Erstmalig wurde er von Fischer und Stahl gegen Ende des letzten Jahrhunderts dargestellt (RÖMPP 1965).



Als Ausgangsstoff für die relativ umständliche, großtechnische Herstellung dient der "Holzzucker" Xylose, welcher durch Hydrolyse des in Holz und Stroh reichlich vorhandenen Polysaccharids Xylan entsteht. Durch katalytische Druckhydrierung der Xylose läßt sich dann Xylit in reiner Form darstellen (KAMMERER 1971, GRÄFE 1971). Die spärlichen, natürlichen Vorkommen des Xylit schließen eine einfachere, wirtschaftliche Gewinnung aus (KAMMERER 1971). Bisher wurden in Champignons (KRATZL und SILBERNAGEL 1963) und in Bananen (MÄKINEN 1972) nennenswerte Mengen von Xylit gefunden.

Xylit besitzt denselben reinen, süßen Geschmack wie der übliche Rüben- oder Rohrzucker (GUTSCHMIDT 1969). Die Süßkraft entspricht etwa der von Saccharose (BÄSSLER et al. 1962, DUBACH et al. 1969, GUTSCHMIDT 1969, CREMER 1971, KAMMERER 1971, SCHIWECK 1971, MÄKINEN 1972). Hierdurch erübrigt sich im Gegensatz zu anderen Zuckeraustauschstoffen der Zusatz eines künstlichen Süßstoffes.

In der Medizin findet der Zuckeralkohol Xylit Anwendung in der parenteralen Ernährung und als Diätzucker bei Störungen des Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels. Hier seien aus dem umfangreichen Schrifttum nur einige zusammenfassende Arbeiten angeführt (MELLINGHOFF 1961, HORECKER et al. 1969, MEHNERT 1970, LANG 1971).

2. Stoffwechselwege und physiologische Wirkungen des Xylit

Xylit ist kein Süßstoff ohne Kalorien wie Cyclamat oder Saccharin, sondern als physiologisches Intermediärprodukt des Kohlenhydratstoffwechsels beim Menschen ein vollwertiges Nahrungsmittel (LANG 1971). 1962 entdeckten TOUSTER und SHAW, daß der Abbau des Xylit über den Glucuronsäure-Xylulose-Zyklus erfolgt und dann in den Pool der Zwischenprodukte des Glukoseabbaus mündet (siehe Abb. 1). Somit kann Xylit sowohl funktionell als auch energetisch die Glukose ersetzen.

Die Umsatzgeschwindigkeit exogen zugeführten Xylits soll nach BÄSSLER (1972) in erster Linie durch das hydrolytisch wirkende Enzym Sorbitdehydrogenase bestimmt werden. Dieses Enzym besitzt eine große Aktivität, und somit entspricht die Umsatzgeschwindigkeit des Xylit etwa der von Glukose, Fruktose oder Sorbit.

Die Resorption im Darm verläuft laut HÖTZEL (1971) rein passiv und deshalb relativ langsam. Hierdurch auftretende osmotische Durchfälle verlieren sich jedoch nach kurzer Zeit wieder, da Adaptationsvorgänge zur Beschleunigung der Resorption führen (BÄSSLER et al. 1962, DUBACH et al. 1969, LANG 1971, BÄSSLER 1972, SCHEININ et al. 1974). Nach eingehenden Untersuchungen konnten DUBACH et al. 1969 zeigen, daß Diarrhöe dann erst ab ca. 130 g/Tag auftritt, und daß die absolute Toleranzgrenze gegenüber Xylit bei ca. 220 g/Tag liegt. Infolge der langsamen Resorption und der hohen Umsatzgeschwindigkeit ergaben sich in keinem

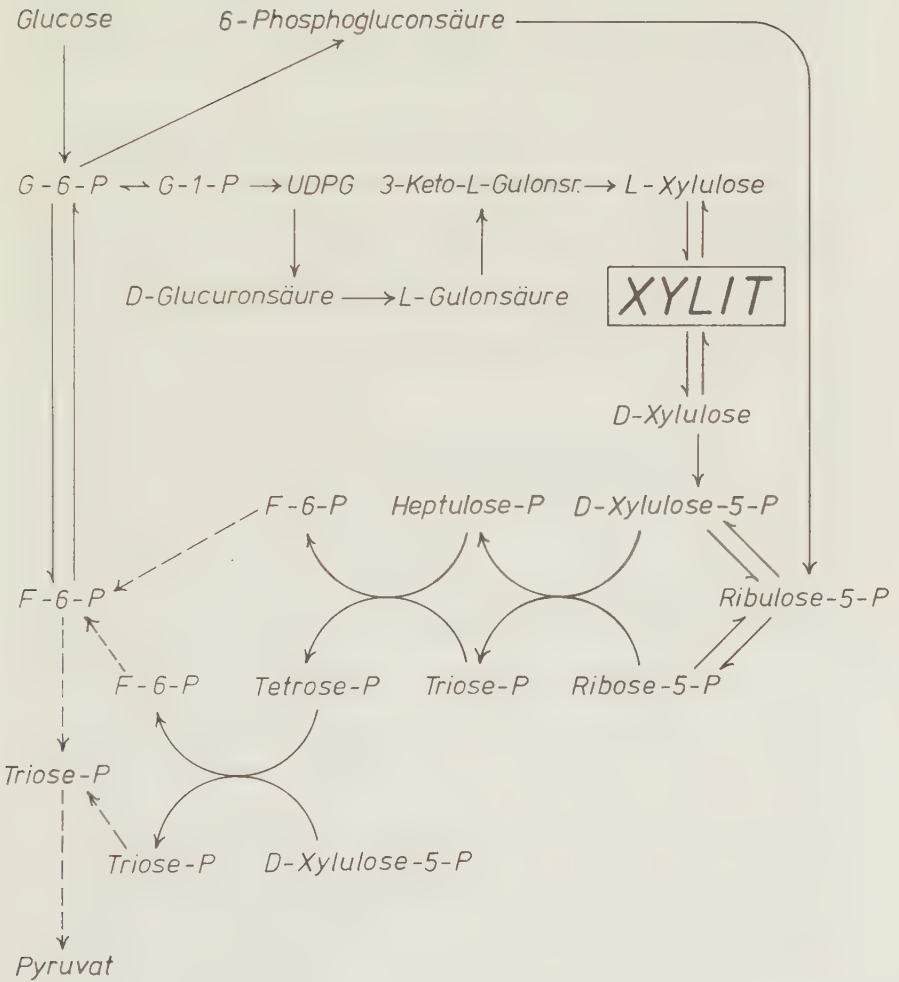


Abb. 1: Kohlenhydratstoffwechsel und Xylit
(umgezeichnet nach Lang 1971)

Fall pathologische Blutzuckerwerte oder eine Harnausscheidung von mehr als 1 % der aufgenommenen Xylitmenge (MELLINGHOFF 1961, DUBACH et al. 1969). Der Zuckeralkohol Sorbit, welcher schon seit mehr als 40 Jahren in der Diätetik mit gutem Erfolg verwendet wird, verursachte dagegen stärkere Nebenwirkungen.

Tierversuche ergaben für die Mengen, die zur praktischen Ernährung in Frage kommen, keine akute oder chronische Toxizität des Xylit (KIEKEBUSCH et al. 1961). Wenn auch schon seit 1940 (DARBY und DAY) bekannt ist, daß hohe Dosen von D-Xylulose an Tieren vorübergehende Linsentrübungen verursachen können, so wurde bei Xylit doch nie ein ähnlicher Effekt beobachtet (v. HEYNINGEN 1969).

Weitere, günstige physiologische Eigenschaften weisen Xylit als idealen Diätzucker aus. Xylit besitzt eine ausgeprägte antiketogene Wirkung (BÄSSLER und DREISS 1963, BÄSSLER et al. 1966, SCHULTIS et al. 1970, BÄSSLER und BRINKROLF 1971) und senkt wie Glukose den Spiegel der freien Fettsäuren im Blut (OPITZ 1966, KUHFAHL 1968, SPITZ et al. 1970, LANG 1971). Die Inaktivierung der Nebennierenrinde infolge langandauernder Steroidbehandlung läßt sich durch Xylit vermeiden, da dieses hier die Bildung von Ribonukleinsäuren anregt (OHNUKI 1969). Bei der diätetischen Behandlung des Diabetikers bietet Xylit neben den schon aufgeführten Wirkungen weitere Vorteile. Sein Stoffwechsel verläuft insulinunabhängig (LANG 1969, LANG 1971, HÖTZEL 1971), ebenso bleiben hohe Blutzuckerspitzen oder hypoglykämische Phasen auf Grund der langsamen Resorption und schnellen Verwertung aus (BÄSSLER et al. 1962, PRELLWITZ 1963, MEHNERT 1964, ISHII und SAMBE 1969).

Zusammenfassend kann man heute Xylit mit seinen günstigen physiologischen und technologischen Eigenschaften als

idealen Zuckeraustauschstoff in der Medizin ansehen. Dagegen läßt sich die Frage der Kariogenität dieses Zuckeralkohols noch nicht endgültig beantworten, da - wie auf dem gesamten Gebiet der Zuckerersatzstoffe - erst klinische Langzeituntersuchungen abgewartet werden müssen.

3. Xylitabbau durch Mikroorganismen der Mundhöhle

Der Zuckeralkohol Xylit findet seit Jahren erfolgreich Anwendung in der allgemeinen Medizin. Seitdem sind eine Vielzahl von umfangreichen Studien über die Verwendungsmöglichkeiten des Xylit in der Kariesprophylaxe durchgeführt worden, denn bis heute steht noch kein idealer, nicht kariogener Zuckeraustauschstoff zur Verfügung.

In ersten Tierexperimenten konnten MÜHLEMANN et al. 1970 zeigen, daß Xylit bei Ratten bedeutend weniger Fissurenkaries erzeugte als Sorbit oder Saccharose. KARLE und BÜTTNER werteten 1971 ihre Tierversuche mit Serienschnitten von entkalkten Molaren aus und stellten ebenfalls die außerordentlich geringe Kariogenität dieses Zuckeralkohols fest.

Untersuchungen am Menschen bestätigten diese Befunde. So ergaben telemetrische pH-Messungen der interdentalen Plaques nach Spülungen mit 10%iger Xylitlösung keine kritische Erniedrigung des pH-Wertes (HASSELL 1971). In den letzten Jahren führte eine finnische Forschergruppe um SCHEININ und MÄKINEN die wohl umfangreichsten Xylituntersuchungen durch (MÄKINEN 1971 und 1972, SCHEININ und MÄKINEN 1971) und empfahl aufgrund der günstigen Ergebnisse Xylit als Zuckeraustauschstoff (MÄKINEN und SCHEININ 1972, SCHEININ 1973, SCHEININ et al. 1974). GÜLZOW führte 1974 erste biochemische Untersuchungen über den Abbau von Xylit im menschlichen Speichel durch und stellte bei Xylitproben praktisch keinen Umsatz fest. Alle Autoren

betonen jedoch die Notwendigkeit weiterer, klinischer Langzeitversuche mit xylithaltigen Nahrungsmitteln.

Die zweite, wichtige Frage, nämlich das Verhalten der Plaquesmikroorganismen bei Xylitzufuhr, war ebenfalls Gegenstand vieler Arbeiten. Bisher wurden in der Mundhöhle des Menschen im Gegensatz zur Ratte keine xylitabbauenden Bakterien oder entsprechende Enzyme gefunden (GEHRING 1971, MÄKINEN 1972). Die Bildung der kariesätiologisch wichtigen, extrazellulären Polysaccharide aus Xylit ist allerdings noch ungeklärt. So konnte GEHRING 1971 in keinem Fall die Synthese dieser Polysaccharide beobachten.

Da Plaquesbakterien Xylit wahrscheinlich nicht in nennenswertem Umfang verwerten können, verursachen Diäten auf Xylitbasis ein geringeres Plaqueswachstum (SCHEININ und MÄKINEN 1971 und 1972, MÄKINEN 1972, MÄKINEN und SCHEININ 1974). Versuche mit xylithaltigem Kaugummi zur Zahnreinigung zeigten ebenfalls eine Verringerung der Plaquesmenge (MOUTON et al. 1975).

Ein weiteres, entscheidendes Kriterium für den Dauereinsatz eines Zuckeraustauschstoffes in der Kariesprophylaxe ist die Adaptationsfähigkeit der Bakterien. Jedoch gerade in diesem Punkt läßt sich heute noch keine eindeutige Aussage für Xylit treffen. GEHRING (1971) hält einen Anpassungsvorgang prinzipiell für möglich. MÄKINEN (1972) stellte nach 5 1/2 Monaten in Bakterienkulturen bei Xylitzufuhr gleiches Wachstum wie bei anderen Alkoholen fest. Dieser Adaptationsvorgang scheint jedoch für das Kariesgeschehen nicht stark ins Gewicht zu fallen, da Xylit das Wachstum der Plaques nur wenig fördert (MÄKINEN 1972, SCHEININ und MÄKINEN 1972). Neuere 10 Monate dauernde Untersuchungen von KNUUTILA und MÄKINEN (1975) konnten keinen Beweis für eine Adaptation des kariogenen

Streptokokkenstammes (Strept. mutans) erbringen. Dagegen hemmte Xylit die Aktivität der extrazellulären, dextran-spaltenden Enzyme um 40 - 50 %. Kleinere Konzentrationen fördern die Synthese von extrazellulären Polysacchariden, größere Konzentrationen wirken hemmend.

Nach der vorliegenden Schrifttumsübersicht wurde bisher die geringe Kariogenität des Xylit hauptsächlich durch pH-Messungen, Versuche mit Bakterienkulturen und klinische Studien mit Xylitdiät nachgewiesen. Biochemische Untersuchungen über den Abbau des Xylit durch Plaquesmikroorganismen sind bisher im uns zugänglichen Schrifttum nicht veröffentlicht worden.

C. MATERIAL UND METHODIK

1. Probanden

Sämtliche Untersuchungen wurden in der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkranke der Universität Erlangen an Studenten der Zahnmedizin durchgeführt. Hierdurch war die sorgfältige Einhaltung der Versuchsbedingungen gewährleistet.

Zu Versuchsbeginn erhielten sämtliche Probanden ausführliche Merkblätter. Dann durften sie sich nach gründlicher Reinigung des gesamten Gebisses die Zähne im Prämolaren- und Molarenbereich 3 Tage lang nicht putzen, während für die Frontzähne nur eine bestimmte, fluoridfreie Zahnpasta erlaubt war.

2. Plaques

Der Begriff der Plaques wurde wahrscheinlich 1898 von BLACK erstmals in die Literatur eingeführt (PILZ 1975). Heute verstehen wir hierunter die stabilen, weichen und weißlichen Zahnbeläge, die besonders zervikal und approximal zu finden sind. Diese Plaques widerstehen im Gegensatz zu Materia alba oder Nahrungsresten auch einem kräftigen Wasserspray, so daß die Entfernung letztlich nur mechanisch, etwa durch die Zahnbürste möglich ist. In der Kariesätiologie spielen die Plaques mit ihrer Vielzahl von Bakterien eine dominierende Rolle (MILLER et al. 1940, ENNEVER et al. 1948, ENNEVER 1949, WINKLER und BACKER DIRKS 1958).

Nach älteren Auffassungen, die bei vielen Autoren referiert sind, sollte die Plaquesmatrix aus Speichelglykoproteinen bestehen (JENKINS 1968, CRITCHLEY et al. 1968). Die Diffusion so großer Moleküle in die Zahnbeläge wurde aller-

dings schon 1963 von McDOUGALL angezweifelt. Heute werden Speichelglykoproteine, abgeschilferte Epithelzellen, Leukozyten und Nahrungsreste als Vorläufer der Plaquesmatrix angesehen, jedoch ist eine eindeutige Analyse aller Komponenten noch nicht möglich (McDOUGALL 1963, CRITCHLEY et al. 1968, CRITCHLEY 1969).

Ebenso ist eine Aussage über die Verteilung der einzelnen Bakterienarten in den Zahnbelägen problematisch, da starke individuelle Schwankungen und Verschiebungen der mikrobiellen Flora während der Plaquesreifung auftreten. Stellvertretend sei an dieser Stelle ein Untersuchungsergebnis angeführt, um die von uns verwendeten 3-Tage-Plaques zu beschreiben. Hierin kommen nach 3 Tagen ungefähr 70 % Streptokokken, 8 % Neisseria, 4 % Veillonella, 1 % Actinomyceten und 0,1 % Fusobakterien vor (RITZ 1967).

Insgesamt sind die Keimzahlen in den Plaques immer sehr hoch. So fand z.B. STRALFORS 1950 bei direktem Auszählen bis zu $4,1 \times 10^{11}$ Zellen je Gramm Plaques. Die meisten Plaquesmikroorganismen sind obligatorische oder fakultative Anaerobier (KÖNIG 1971), da schon in 0,32 mm dicken Zahnbelägen kein Sauerstoffpartialdruck mehr nachzuweisen ist (STRALFORS 1957). Aus diesem Grund untersuchten wir in der vorliegenden Arbeit den anaeroben Abbau von Xylit und Saccharose.

3. Plaquesgewinnung

Vor der Abnahme der Plaques reinigten wir alle Zähne mit einem Wasserspray von Nahrungsresten und Materia alba. Darauf wurden die Plaques in Anlehnung an HARDWICK und LEACH (1962) mit einem kunststoffüberzogenen Spatel entfernt. Der Kunststoff verhinderte hierbei das Abschaben von Schmelzteilen mit dem sonst relativ harten Heidemannspatel. Zum Schutz vor Austrocknung brachten wir die Plaques sofort bei der Abnahme in verschließbare Wägegläschen ein.

Der Grund für die Verwendung von 3-Tage-Plaques ist deren weitgehend konstanter Wassergehalt bei verschiedenen Proben desselben oder auch mehrerer Probanden. Das Plaquesnaßgewicht kann deshalb als Bezugsgröße für vergleichende biochemische Messungen dienen (AHRENS et al. 1964). Schließlich ergeben sich in den meisten Fällen auch erst nach 3 Tagen für die Warburgtechnik ausreichende Plaquesmengen.

Unmittelbar nach der Plaquesabnahme wurden diese in physiologischer Kochsalzlösung so aufgeschwemmt, daß 1 ml Flüssigkeit stets 5 mg Plaques enthielt. Dann homogenisierten wir die Proben 3 Minuten lang im MSE-Ultraschall-Desintegrator unter Kühlung mit Eiswasser, da die hierbei normalerweise auftretende Erwärmung zur selektiven Schädigung von Keimen führen könnte.

4. Manometrische Methoden

a) Grundlagen

Biologische Reaktionen sind häufig mit einem Gasaustausch verbunden, denn lebende Zellen verbrauchen bei der Atmung Sauerstoff und produzieren Kohlendioxyd. Diesen Gaswechsel kann man mit manometrischen Methoden und Apparaturen, wie sie WARBURG 1919 in die biochemische Forschung einführte, quantitativ untersuchen. Die hierzu gebräuchlichen Geräte sind allgemein als "Warburg-Apparate" bekannt (Abb. 2).

Das Prinzip der Warburg-Technik stellt die Beobachtung der Druckänderung bei konstantgehaltenem Volumen und gleichbleibender Temperatur dar. Hierbei hängen die Warburg-Gefäße in einem Thermostatenbad und sind mit Manometern verbunden. Um Störeinflüsse wie eventuell auftretende Temperaturänderungen oder Schwankungen des äußeren Luftdrucks zu erfassen, läuft bei allen Versuchen ein Manometer mit einem leeren Reaktionsgefäß mit. Die Druckanzeige dieses sogenannten Thermobarometers ist also

nicht von der Gasmengenänderung einer Reaktion bedingt, sondern nur noch von Luftdruckschwankungen bzw. Temperaturänderungen des Thermostatenbades und ermöglicht somit eine rechnerische Elimination dieser Störgrößen. Für weitere technische Einzelheiten sei auf UMBREIT et al. 1964 und KOELLE 1964 verwiesen.

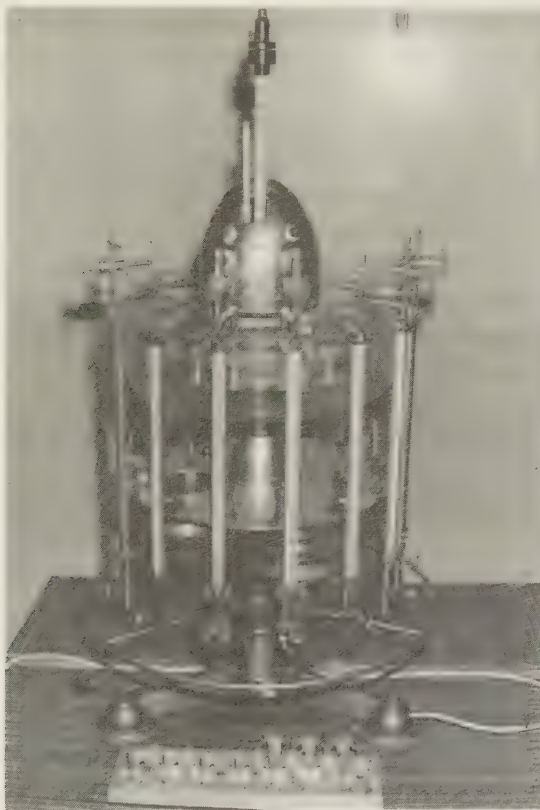


Abb. 2: Warburg-Apparat

b) Ansätze zur Bestimmung der anaerob gebildeten Säuren (CO₂-Produktion)

Die Kariogenität eines Substrates hängt im wesentlichen von der daraus möglichen Säureproduktion durch Plaquesmikroorganismen ab. Zur quantitativen Bestimmung der sauren Intermediärprodukte verwendeten wir einen Natriumbikarbonatpuffer (98,9 mg NaHCO₃ werden in 100 ml Aqua dest. gelöst). Dieser setzt durch Abpuffern der Säuren Kohlendioxyd frei, das dann ein direktes Maß für die anaerob gebildeten, sauren Intermediärprodukte darstellt. Eine Beteiligung von aeroben Keimen am Substratabbau konnten wir ausschließen, indem wir die Reaktionssysteme 10 Minuten lang mit einem Gasgemisch aus 95 % Stickstoff und 5 % Kohlendioxyd durchströmen ließen. Weiterhin enthielten alle Meßreihen als Leerwert eine Plaquesprobe ohne Substrat, da in den Plaques unabhängig von der Saccharose- bzw. Xylitzugabe Abbauvorgänge von darin noch enthaltenen Nahrungsanteilen ablaufen.

Ansätze in den Warburggefäßen (nach GÜLZOW 1968):

Hauptgefäß: 1 ml Plaquessuspension
 1 ml Natriumbikarbonatpuffer
 0,5 ml Aqua dest. (beim Leerwert)
 bzw. 0,25 ml Aqua dest. und
 0,25 ml ^m/100 Substrat

Vor Beginn der Messungen wurden die Reaktionsgefäße 10 Minuten lang bei kleiner Amplitude (Schüttelfrequenz 120/min) im Wasserbad geschüttelt, um einen Temperaturengleich zu erreichen. Gleichzeitig durchströmte das schon erwähnte Gasgemisch die Gefäße. Danach schlossen wir die Systeme, stellten die Ausgangswerte der Manometer fest und lasen 8 Stunden lang nach jeweils 60 Minuten ab. Die gemessenen Druckdifferenzen ermöglichen dann unter Berücksichtigung des Thermobarometers mit Hilfe der Gefäßkonstan-

ten die Umrechnung in $\mu\text{l CO}_2$ -Produktion (Einzelheiten bei KOELLE).

5. Kariesfrequenz

Zusätzlich zu den biochemischen Untersuchungen stellten wir von allen Probanden die Kariesfrequenz nach dem DMF-T-Index (KLEIN et al. 1938) fest, um eine eventuelle Abhängigkeit des Xylitumsatzes vom Gebißzustand aufzudecken.

6. Statistik

Für die Auswertung vergleichender Messungen ist die Statistik unerläßlich. Erst sie erlaubt ein Urteil darüber, ob zwei Meßreihen nur rein zufällige oder signifikante Unterschiede zeigen. Die sogenannte statistische Urteilsicherheit (Aussagewahrscheinlichkeit) kann hierbei im voraus beliebig gewählt werden. So entschieden wir uns für eine Aussagewahrscheinlichkeit von 99 %, d.h. die Beurteilung wäre in 99 % aller Fälle richtig bzw. in 1 % falsch und die Aussage kann damit als statistisch gut gesichert gelten.

An dieser Stelle sei zur Vermeidung von unübersichtlichen Formeln nur eine kurze, schrittweise Darstellung der statistischen Methoden gegeben. Für weitere Einzelheiten verweisen wir auf LINDER (1960), WEBER (1961), sowie WAGNER und LANG (1973).

Der Mittelwert $\bar{x}$ und die Standardabweichung s_d der Differenz ($\bar{x} - \bar{x}_2$) wurden wie folgt berechnet:

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n} \quad (1)$$

wobei $\sum x_i$ die Summe der Einzelwerte x_i und n den Umfang der Stichprobe oder damit die Probandenzahl bedeuten.

$$s_d = s \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_1}} \quad (2)$$

Dabei stellt s die Standardabweichung der Einzelwerte dar und folgt aus

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} \quad (3)$$

Für die praktische Durchführung mit der Rechenmaschine verwendet man jedoch am besten folgende Formel

$$s = \sqrt{\frac{1}{n - 1} \left[\left(\sum x_i^2 \right) - \frac{(\sum x_i)^2}{n} \right]} \quad (4)$$

um die Summe der Einzelwerte $\sum x_i$ und die Summe ihrer Quadrate $\sum x_i^2$ mit der Rechenmaschine in einem Rechengang zu erhalten. Es ist allerdings zu beachten, daß sich die Standardabweichung s hierbei als relativ kleine Differenz zweier großer Zahlen ergibt. Bei der Durchführung der Rechnung muß folglich eine genügende Anzahl von Stellen beibehalten werden.

Eine endgültige Beurteilung der Ergebnisse ermöglicht der t -Test, durch welchen sich ein signifikanter Unterschied zweier Meßreihen feststellen läßt. Es gilt

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_d} \quad (5)$$

wobei der t -Wert für eine gewünschte Aussagewahrscheinlichkeit aus entsprechenden Tabellen entnommen werden kann. Der Unterschied der Meßreihen ist statistisch gesichert, wenn der Bereich

$$\bar{x}_1 - \bar{x}_2 \pm t \cdot s_d$$

nicht Null enthält.

D. ERGEBNISSE

1. Anaerober Abbau von Xylit und Saccharose

Sämtliche Messungen ergaben keine signifikante Zunahme der anaeroben CO_2 -Produktion nach Xylitzugabe, wohingegen Saccharose im Vergleich zum Leerwert eine deutliche Steigerung verursachte. Tabelle 1 bzw. Abbildung 3 zeigen die Mittelwerte ($\bar{x}$) der 30 Einzelmessungen, welche in Tabelle 2 aufgeführt sind. Aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichten wir bei Tabelle 2 auf die Wiedergabe der Werte jeder einzelnen Stunde. Die Abbildung 4 zeigt zusätzlich den Verlauf einer einzelnen Meßreihe.

2. Kariesfrequenz und CO_2 -Produktion

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit stellten wir weiterhin bei allen Probanden die Kariesfrequenz nach dem DMF-T-Index (KLEIN et al. 1938) fest. Tabelle 3 gibt sowohl die CO_2 -Produktion aus Xylit nach 8 Stunden als auch den DMF-T-Index des betreffenden Probanden wieder. Erwartungsgemäß ist die Kariesfrequenz unserer Versuchspersonen relativ hoch, d.h. sie besaßen im Durchschnitt 18 zerstörte, fehlende oder gefüllte Zähne. Ein direkter Zusammenhang zwischen Kohlendioxydproduktion und DMF-T-Index läßt sich nicht feststellen.

Tabelle 1. Mittelwerte ($\bar{x}$) der Kohlendioxydproduktion (μl) in 1 ml Plaquesuspension (5 mg Plaques pro ml) ohne und mit Zusatz von m/100 Saccharose bzw. m/100 Xylit über 8 Stunden (n=30).

Stunden		Plaques	Xylit	Saccharose
1	$\bar{x}$	6,60	7,31	25,01
	s	+ 4,19 - 4,19	+ 4,44 - 4,44	+ 11,46 - 11,46
2	$\bar{x}$	10,55	10,67	56,98
	s	+ 7,39 - 7,39	+ 7,51 - 7,51	+ 24,08 - 24,08
3	$\bar{x}$	11,83	13,28	95,24
	s	+ 8,20 - 8,20	+ 9,30 - 9,30	+ 43,73 - 43,73
4	$\bar{x}$	13,39	13,31	141,71
	s	+ 9,91 - 9,91	+ 10,02 - 10,02	+ 50,42 - 50,42
5	$\bar{x}$	13,79	15,40	189,20
	s	+ 10,40 - 10,40	+ 11,66 - 11,66	+ 76,49 - 76,49
6	$\bar{x}$	14,67	16,76	231,29
	s	+ 10,61 - 10,61	+ 11,08 - 11,08	+ 92,51 - 92,51
7	$\bar{x}$	15,17	17,25	263,24
	s	+ 11,41 - 11,41	+ 11,66 - 11,66	+ 94,40 - 94,40
8	$\bar{x}$	15,22	18,23	287,08
	s	+ 12,37 - 12,37	+ 10,92 - 10,92	+ 96,06 - 96,06

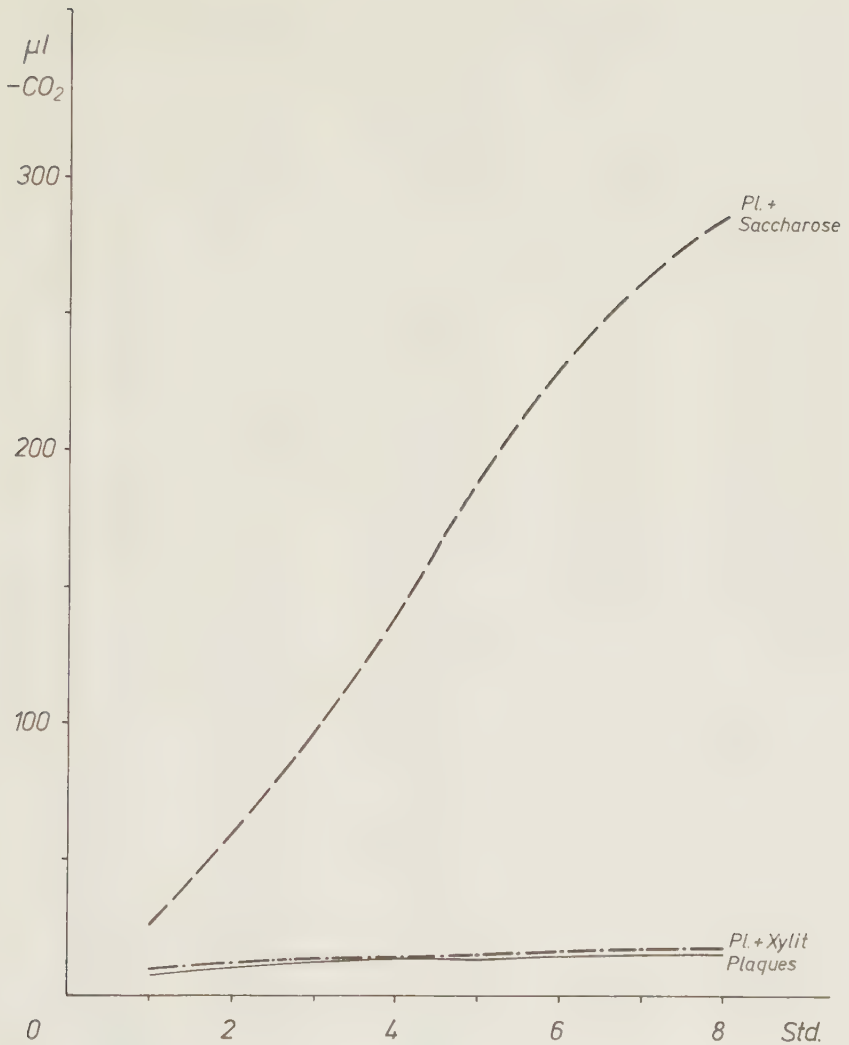


Abb. 3: Mittelwertkurven der Kohlendioxyd-Produktion in 1ml Plaquessuspension (5mg Plaques pro ml) von 30 Probanden ohne und mit Zusatz von $m/100$ Saccharose bzw. $m/100$ Xylit über 8 Stunden

Tabelle 2. CO₂-Bildung (μl) in 1 ml Plaquesuspension
(5 mg Plaques pro ml) mit Zusatz von m/100
Xylit oder Saccharose

Proband Nr.	Stunden	Plaques	Xylit	Saccharose
1	1	4,05	1,07	20,98
	2	3,10	1,07	60,93
	4	5,10	0,18	265,46
	6	2,69	7,83	419,10
	8	3,87	6,42	467,73
2	1	9,33	9,71	36,78
	2	11,91	10,25	90,29
	4	11,91	16,28	188,41
	6	8,95	12,89	205,61
	8	1,33	6,99	208,08
3	1	16,60	11,98	25,64
	2	16,52	13,64	63,56
	4	21,74	17,18	202,36
	6	20,12	16,55	266,44
	8	27,27	19,77	286,00
4	1	1,36	6,33	22,45
	2	15,52	14,98	63,80
	4	11,77	16,30	147,85
	6	13,40	17,05	242,93
	8	26,78	26,07	396,94
5	1	4,84	5,30	24,88
	2	5,65	6,04	64,90
	4	6,02	6,26	169,03
	6	6,96	13,51	263,84
	8	6,27	12,85	299,56
6	1	9,00	8,16	25,63
	2	9,60	8,42	50,76
	4	12,80	15,24	140,38
	6	15,36	21,07	237,37
	8	19,72	23,75	266,26

Proband Nr.	Stunden	Plaques	Xylit	Saccharose
7	1	3,63	7,30	25,53
	2	4,10	10,33	57,09
	4	5,95	11,29	154,35
	6	6,08	11,82	238,91
	8	3,11	13,99	269,36
8	1	8,78	7,71	23,88
	2	8,55	6,59	53,04
	4	10,47	9,12	143,86
	6	8,46	8,18	224,17
	8	12,71	10,82	255,74
9	1	6,50	6,19	54,35
	2	5,18	6,30	116,19
	4	8,00	12,08	187,13
	6	2,64	9,08	202,89
	8	4,96	12,35	220,64
10	1	2,50	3,53	26,57
	2	4,67	5,72	70,20
	4	7,67	7,71	207,96
	6	10,06	18,05	395,71
	8	9,61	15,50	435,79
11	1	4,33	4,87	23,33
	2	0,00	4,10	55,76
	4	6,17	8,64	176,76
	6	5,06	7,53	393,95
	8	11,39	10,95	446,25
12	1	5,69	1,42	21,11
	2	6,45	5,94	62,33
	4	8,71	6,42	175,00
	6	6,31	6,50	437,89
	8	14,49	22,29	494,45

Proband Nr.	Stunden	Plaques	Xylit	Saccharose
13	1	4,93	11,17	17,17
	2	8,00	14,39	44,17
	4	9,40	14,16	109,83
	6	18,47	24,51	226,67
	8	19,80	24,16	360,00
14	1	11,90	19,78	32,78
	2	18,60	22,08	64,56
	4	27,55	28,59	136,63
	6	32,00	35,95	195,98
	8	34,50	31,04	238,29
15	1	11,56	14,40	31,85
	2	23,28	23,58	58,50
	4	29,68	26,21	123,10
	6	29,32	27,63	165,35
	8	31,76	30,33	205,65
16	1	14,85	13,91	27,41
	2	21,80	24,36	58,26
	4	33,80	35,50	122,74
	6	37,85	42,80	173,24
	8	40,20	47,10	220,74
17	1	2,00	6,85	41,83
	2	7,19	1,66	100,12
	4	9,32	3,43	247,67
	6	9,95	10,24	388,77
	8	7,64	9,14	442,44
18	1	5,88	8,10	10,90
	2	27,63	31,73	16,38
	4	31,38	37,55	40,69
	6	24,51	40,73	125,99
	8	25,26	41,18	168,94

Proband Nr.	Stunden	Plaques	Xylit	Saccharose
19	1	3,38	4,87	18,87
	2	2,34	5,19	46,34
	4	4,42	3,98	150,76
	6	8,30	8,59	232,89
	8	9,05	10,76	262,11
20	1	8,04	6,11	45,42
	2	7,04	6,89	94,60
	4	6,95	10,27	192,79
	6	7,87	10,32	222,19
	8	7,75	10,24	233,47
21	1	3,38	2,82	44,77
	2	6,84	7,37	98,15
	4	1,80	4,93	186,02
	6	9,10	10,50	212,19
	8	6,22	8,45	222,37
22	1	7,67	7,27	34,42
	2	13,00	9,04	63,95
	4	13,67	7,73	140,31
	6	19,17	14,85	262,63
	8	16,16	16,86	359,91
23	1	7,12	8,04	6,65
	2	9,00	10,11	25,52
	4	13,46	11,53	88,52
	6	20,23	18,10	139,72
	8	20,92	18,22	162,43
24	1	5,45	4,55	10,77
	2	10,93	8,72	26,92
	4	11,91	8,33	72,38
	6	17,88	12,72	133,68
	8	15,95	13,04	183,21

Proband Nr.	Stunden	Plaques	Xylit	Saccharose
25	1	1,38	2,61	10,45
	2	1,13	3,75	15,45
	4	2,57	5,12	52,44
	6	1,14	5,05	84,20
	8	1,20	4,67	136,64
26	1	0,19	0,29	11,24
	2	3,75	0,68	24,57
	4	4,12	1,13	49,82
	6	5,18	2,10	87,40
	8	2,12	6,43	142,76
27	1	4,80	2,21	15,65
	2	7,64	7,28	41,85
	4	6,80	5,28	136,64
	6	8,80	6,21	213,01
	8	9,80	8,28	228,44
28	1	6,00	8,83	18,39
	2	11,71	16,02	52,52
	4	14,35	12,95	86,89
	6	12,92	14,47	185,75
	8	16,71	14,04	303,67
29	1	11,85	11,51	25,29
	2	23,55	14,69	34,29
	4	32,30	25,20	68,24
	6	34,75	30,56	179,41
	8	35,25	30,86	302,26
30	1	12,40	12,45	15,09
	2	21,75	19,29	24,30
	4	32,00	30,74	67,25
	6	36,50	37,27	176,80
	8	34,55	40,40	292,23

Tabelle 3. CO₂-Bildung (μl) in 8 Stunden bei Zugabe von
m/100 Xylit zu 1 ml Plaquesuspension (5 mg
Plaques pro ml) und Kariesfrequenz

μl-CO ₂	DMF(T)
4,67	15
6,42	22
6,43	15
6,99	16
8,25	23
8,28	21
9,14	25
10,24	23
10,76	12
10,82	11
10,95	24
12,85	14
12,85	11
13,04	15
13,99	11
14,04	19
15,50	24
16,86	17
18,22	15
19,77	21
22,29	24
23,75	18
24,16	20
26,07	23
30,33	13
30,86	18
31,04	13
40,40	18
41,18	15
47,10	13



Abb. 4: Kohlendioxyd-Produktion in 1ml Plaquessuspension (5mg Plaques pro ml) eines Probanden ohne und mit Zusatz von $\frac{m}{100}$ Saccharose bzw. $\frac{m}{100}$ Xylit über 8 Stunden

E. DISKUSSION

Die Nahrungskohlenhydrate und ihr Abbau durch Plaquesbakterien spielen in der Kariesätiologie eine dominierende Rolle. Heute werden die sauren Intermediärprodukte dieses Stoffwechsels allgemein als Hauptursache des kariösen Prozesses angesehen (STEPHAN 1944, STEPHAN und HEMMENS 1947, HODSON 1955, MCGREGOR 1961). Die Problematik der Karies zeigt sich jedoch deutlich in der Tatsache, daß auch heute immer noch zahlreiche, teilweise konträre Kariestheorien bestehen (PILZ 1975).

Wenn man sich einerseits die heutige Kariesbefallsrate der Bevölkerung von 98 % und andererseits die Hauptrolle der Karies in der Ätiologie von Zahn- und Kiefererkrankungen vor Augen führt, muß aus gesundheitspolitischen und wirtschaftlichen Gründen eine wirksame Kariesprophylaxe angestrebt werden. Hierbei kann nur die Beseitigung der kausalen Faktoren zum Dauererfolg führen. Folgende Verfahren bieten sich an:

- a. Die Bevölkerung muß über eine sinnvolle und wirksame Mundhygiene umfassend aufgeklärt werden, denn nur hierdurch ließe sich eine Reduzierung der Plaques erzielen. Allerdings kann nicht bei allen Personengruppen mit einem Erfolg gerechnet werden, da eine solche Maßnahme Einsicht und Mitarbeit fordert.
- b. Die Resistenz des Schmelzes gegenüber den sauren Intermediärprodukten kann z.B. durch Trinkwasserfluoridierung erhöht werden. Leider stößt diese einfache und vor allem kollektiv durchführbare Prophylaxe zumindest in der Bundesrepublik Deutschland noch auf erheblichen Widerstand.

c. Der Ersatz des lieb gewonnenen Zuckers durch Zuckeraustauschstoffe erscheint im Augenblick als besonders erfolgversprechend, da eine freiwillige Konsumeinschränkung der Gesundheit zuliebe wohl doch Illusion bleiben muß. In diesem Zusammenhang sei nur auf den heutigen Tabakkonsum und seine im Vergleich zur Karies wesentlich nachhaltigeren Folgen verwiesen. Auch hier konnte trotz guter Aufklärung bis heute kein markanter Rückgang des Zigarettenkonsums verzeichnet werden. Bei der generellen Verwendung von Zuckeraustauschstoffen wären dagegen weder Verzicht noch besondere Mitarbeit seitens der Bevölkerung erforderlich. Allerdings würde die Einsicht der Industrie eine nicht unerhebliche Rolle spielen.

In den letzten Jahren wandte sich die medizinische Forschung immer stärker dem Zuckeralkohol Xylit zu, der sich durch gute Verträglichkeit und günstige physiologische Eigenschaften auszeichnet. Wenngleich viele Untersuchungen über die allgemeine Kariogenität des Xylit vorliegen, existieren bisher noch keine vergleichenden biochemischen Messungen über den Abbau dieses Pentosealkohols durch Plaquesbakterien. Die vorliegende Arbeit soll somit einen weiteren Beitrag zur Beantwortung der Frage darstellen, inwieweit Xylit als nicht kariogener Zuckeraustauschstoff in der Kariesprophylaxe Verwendung finden kann.

Normalerweise werden Warburg-Versuche nur über kurze Zeiträume von 1-2 Stunden durchgeführt. Wir führten jedoch sämtliche Messungen über 8 Stunden aus, da beim Abbau von Kohlenhydraten auch eine verzögerte oder langzeitige Säurebildung möglich wäre. Weiterhin können Nahrungsanteile bzw. Kohlenhydrate in den Retentionsbereichen des Gebisses über längere Zeiträume liegen bleiben und somit den Mikroorganismen stundenlang als Substratquelle dienen.

Wie nicht anders zu erwarten, ergaben unsere Untersuchungen bei Saccharoseinkubation eine starke, langanhaltende

Säureproduktion der Plaques. Der Zuckeralkohol Xylit verursachte dagegen keine signifikante Zunahme von sauren Intermediärprodukten, wobei allerdings eine geringe Erhöhung der CO_2 -Produktion nicht zu übersehen ist. Obwohl diese nach der statistischen Auswertung bei einer Aussagewahrscheinlichkeit von 99 % als rein zufällig gelten muß, sollten noch weitere empfindliche, z.B. gaschromatographische Untersuchungen folgen.

Wenn man den Kurvenverlauf weiter interpretiert, so zeichnet sich bei der Saccharoseprobe selbst nach 8 Stunden keine große Sättigungstendenz ab, wodurch die langanhaltende Säureproduktion aus Kohlenhydraten im Mund bestätigt wird. Dahingegen scheint die CO_2 -Produktion der Xylitprobe nach 3-4 Stunden zu stagnieren, um dann im Verlauf der restlichen 4 Stunden noch etwas anzusteigen. Als Ursache hierfür könnte diskutiert werden, daß Plaquesmikroorganismen zuerst ihnen adäquate Kohlenhydrate (z.B. Saccharose) und danach erst Pentosealkohole wie Xylit abbauen.

Ein weiterer Punkt unserer Untersuchungen war die Ermittlung der Kariesfrequenz mit Hilfe des DMF(T)-Index. Tabelle 3 (Seite 27) läßt jedoch keinen Zusammenhang zwischen Kariesfrequenz und Säureproduktion aus Xylit erkennen.

Zusammenfassend lassen die vorliegenden Ergebnisse den Schluß zu, daß Xylit unter anaeroben Bedingungen durch Plaquesmikroorganismen nicht zu Säuren abgebaut wird. Hieraus leitet sich eine insgesamt außerordentlich geringe Kariogenität dieses Zuckeralkohols ab, denn der Großteil der Plaquesbakterien besteht aus obligatorischen oder fakultativen Anaerobiern. Diese Tatsache findet zusätzliche Bestätigung durch Untersuchungen von VOGEL 1977, der unter aeroben Bedingungen bei Xylit keinen und bei Saccharose einen vergleichsweise geringen Gasumsatz beobachtete.

Wenngleich alle Forschungsergebnisse auf eine außerordentlich geringe Kariogenität des Xylit hindeuten, so erfordert die Frage der Adaptation doch besondere Aufmerksamkeit. Unsere Probanden und ihre Mundflora waren an Xylit sicherlich nicht gewöhnt, da die natürlichen Vorkommen des Pentosealkohols relativ begrenzt sind. Außerdem besteht bis heute keine einhellige Meinung darüber, inwieweit sich Bakterien im Laufe von Jahren an Xylit adaptieren können. Deshalb betonen auch viele Autoren die Notwendigkeit langfristiger klinischer Studien.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde mit Hilfe der Warburg-Technik der anaerobe Xylitabbau durch Plaquesmikroorganismen im Vergleich zu Saccharose untersucht. Als Probanden dienten Studenten der Zahnmedizin, wodurch die exakte Einhaltung der Versuchsbedingungen gewährleistet war. Aus 30 Einzelmessungen erhielten wir folgende Ergebnisse:

1. Die Mikroorganismen der Plaques bauen Xylit unter anaeroben Bedingungen nicht zu sauren Intermediärprodukten ab. Dagegen verursacht Saccharose erwartungsgemäß eine starke und langanhaltende Säureproduktion. Sämtliche Messungen erfolgten über einen Zeitraum von 8 Stunden, um verzögerte Abbauvorgänge auszuschließen.
2. Ein quantitativer Zusammenhang zwischen Xylitabbau (CO_2 -Produktion) und Kariesfrequenz (DMF-T-Index) konnte nicht festgestellt werden.

Unsere Untersuchungen lassen somit den Schluß zu, daß der Pentosealkohol Xylit als Zuckeraustauschstoff im Sinne einer kariesprophylaktischen Maßnahme geeignet ist. Allerdings könnte eine Adaptation der Plaquesmikroorganismen ohne Zweifel zur Verschiebung der Ergebnisse führen, da unsere Probanden sowie ihre Mundflora nicht an Xylit gewöhnt waren.

G. SCHRIFTTUM

- ACKERS, H.: Penicillin in intra-oral lesions - Brit. dent. J. 82, 201 (1947)
- AHRENS, G., BRAMSTEDT, F. und NAUJOKS, R.: Zur Standardisierung einzelner Bezugsgrößen für biochemische Untersuchungen an Plaque-Material, in: Hardwick, J.L., Dustin J.P. and Held, H.R.: Advances in fluorine research and dental caries prevention - Vol.2, p.167 Pergamon Press, Oxford 1964
- ARNIM, S.S.: Histopathology of dental caries in human - J. dent. Res. 34, 669 (1955)
- BÄSSLER, K.H.: Physiologische Wirkungen des Zuckeralkohols Xylit - Süßwaren 16, 327 (1972)
- BÄSSLER, K.H., PRELLWITZ, W., UNBEHAUN, V. und LANG, K.: Xylitstoffwechsel beim Menschen - Klin. Wschr. 40, 791 (1962)
- BÄSSLER, K.H. und DREISS, G.: Antiketogene Wirkung von Xylit bei alloxandiabetischen Ratten - Klin. Wschr. 41, 593 (1963)
- BÄSSLER, K.H., FINGERHUT, M. und CZOK, G.: Hemmung der Fettsäureoxidation als ein Faktor bei der antiketogenen Wirkung von Zuckern und Polyalkoholen - Klin. Wschr. 44, 899 (1966)
- BÄSSLER, K.H. und BRIKROLF, H.: Z. ges. exp. Med. 156, 52 (1971)
- BECKS, H.: The physical consistency of food and refined carbohydrate restrictions - their effect on caries - J. dent. Res. 27, 405 (1948)
- BEDFORD, P.D.: Black tongue and oral penicillin - Brit. med. J. 63 (1946)
- BERGER, U.: Mikrobiologie der Mundhöhle, S. 180, Urban und Schwarzenberg, München u. Berlin 1955
- CARLSSON, J. and EGELBERG, J.: Effect of diet on early

- plaque formation in man - Odont. Revy 16, 112 (1965)
- CREMER, H.D.: Ernährungsphysiologische Aspekte zum Konsum von Zucker und Zuckeraustauschstoffen - Dtsch. zahn-ärztl. Z. 26, 1041 (1971)
- CRITCHLEY, P.: The breakdown of the carbohydrate and protein matrix of dental plaque - Caries Res. 3, 249 (1969)
- CRITCHLEY, P., SAXTON, C.A. and KOLENDO, A.B.: The histology and histochemistry of dental plaque - Caries Res. 2, 115 (1968)
- CROSS, W.G.: Oral reactions to penicillin - Brit. med. J. 171 (1949)
- CSAKY, T.Z.: Relation between the chemical structure and cariogenic activity of common sugars - Ann. N. Y. Acad. Sci. 131, 868 (1965)
- DARBY, W.J. and DAY, P.L.: Blood sugar relation to cataract - J. biol. Chem. 133, 503 (1940)
- DUBACH, U.C., FEINER, E. und FORGO, J.: Orale Verträglichkeit von Xylit bei stoffwechselgesunden Probanden Schweiz. med. Wschr. 99, 190 (1969)
- ELLIS, F.W. and KRANTZ, J.C.: Sugar alcohols. XXII. Metabolism and toxicity studies with mannitol and sorbitol in man and animals. - J. biol. Chem. 141, 147 (1941)
- ENNEVER, J.: Studies of the bacterial plaque and dental caries. II. Method for the isolation of actinomyces israeli from bacterial plaque - J. dent. Res. 28, 645 (1949)
- ENNEVER, J.J., ROBINSON, H.B.G. and KITCHIN, P.C.: Studies of the bacterial plaque and dental caries. I. Method for the in vivo production of bacterial plaque, suitable for micro-sectioning - J. dent. Res. 27, 599 (1948)
- FITZGERALD, R.J. and KEYES, P.H.: Demonstration of the etiologic role of streptococci in experimental caries in the hamster - J. Amer. dent. Ass. 61, 23 (1960)
- FOSDICK, L.S.: Some new concepts concerning the role of sugar in dental caries - Oral. Surg. 5, 615 (1952)
- GEHRING, F.: Saccharose und Zuckeraustauschstoffe im mi-

- krobiologischen Test - Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1162 (1971)
- GRAEFE, G.: Technologische Probleme beim Austausch von Zuckerarten durch Zuckeraustauschstoffe in Lebensmitteln. Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1086 (1971)
- GÜLZOW, H.-J.: Vergleichende biochemische Untersuchungen über den Abbau des Sorbit durch Mikroorganismen der Mundhöhle - Carl Hanser Verlag, München 1968
- GÜLZOW, H.-J.: Sorbitabbau im Speichel und in den Zahnbelägen des Menschen - Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1121 (1971)
- GÜLZOW, H.-J.: Vergleichende Untersuchungen über den Abbau von Xylit im menschlichen Speichel - Dtsch. zahnärztl. Z. 29, 772 (1974)
- GÜLZOW, H.-J.: Reasons for extremely low caries incidence. Epidemiological findings - Forum Medici 59, Zyma Nyon Switzerland Juni 1974
- GUSTAFSSON, B.E., QUENSEL, C.E., SWENANDER-LANKE, L., LUNDQUIST, C., GRAHNEN, H., BONOW, B.E. and KRASSE, B.: Vipeholm dental caries study: The effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 434 individuals observed for five years - Acta odont. scand. 11, 232 (1954)
- GUTSCHMIDT, J. und ORDYNSKY, G.: Bestimmung des Süßungsgrades von Xylit - Dtsch. Lebensmitt Rdsch. 57, 321 (1969)
- HALDY, J., WYNN, W., SHAW, J.H. and SOGNAES, R.F.: The relative cariogenicity of sucrose when ingested in the solid form and in solution by the albino rat - J. Nutr. 49, 295 (1953)
- HARDWICK, J.L. and LEACH, S.A.: The fluoride content of the dental plaque - Arch. oral Biol., Suppl. Proc. of the 9th Congress of the European Organisation for Research on Fluorine and Dental Caries Prevention, S. 151, Paris 1962
- HASELL, TH.M.: pH-Telemetrie der interdentalen Plaque nach Genuß von Zucker und Zuckeraustauschstoffen - Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1145 (1971)

- HEMMES, P.B., COHEN, M.M. and MANLY, R.S.: Methods of analysis and composition of dental plaque - J. dent. Res. 43, 835 (1964)
- v. HEYNINGEN, R.: Xylose cataract: a comparison between the weanling and the older rat - Exp. Eye Res. 8, 379 (1969)
- HODSON, J.J.: A histopathological study of the bacterial plaque in relation to the destruction of enamel, dentine and bone with special reference to dental caries - Proc. roy. Soc. Med. 48, 641 (1955)
- HÖTZEL, D.: Über den Intermediärstoffwechsel von Sorbit, Xylit und Cyclamaten - Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1035 (1971)
- HOPPERT, C.A., WEBBER, P.A. and CANNIFF, T.L.: The production of dental caries in rats fed an adequate diet - Science 74, 77 (1931)
- HORECKER, B.L., LANG, K. and TAKAGI, Y.: Metabolism, physiology and clinical use of pentoses and pentitols Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1969
- ISHII, H. and SAMBE, K.: Some Effects of Xylitol on Carbohydrate Metabolism, in: Horecker, B.L., Lang, K. and Takagi, Y.: Metabolism, physiology and clinical use of pentoses and pentitols, S. 309 - Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1969
- JAY, P., HADLEY, F.P., BUNTING, R.W. and KOEHNE, M.: Observations on relationship of lactobacillus acidophilus to dental caries in children during experimental feeding of candy - J. Amer. dent. Ass. 23, 846 (1936)
- JENKINS, G.N.: The chemistry of plaque - Ann. N. Y. Acad. Sci. 131, 786 (1965)
- JENKINS, G.N.: The mode of formation of dental plaque - Caries Res. 2, 130 (1968)
- KAMMERER, F.X.: Xylit - der moderne Zuckeraustauschstoff Süßwaren 15, 887 (1971)
- KAMMERER, F.X.: Verfahren zur Herstellung von Zucker und Zuckeraustauschstoffen - Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1056 (1971)

- KAMMERER, F.X.: Lebensmitteltechnologise Möglichkeiten bei der Verwendung von Xylit - Süßwaren 16, 22 (1972)
- KAMMERER, F.X.: Problempunkte zwischen Technologie und Lebensmittelrecht kohlenhydrathaltiger Lebensmittel Ernähr.-Umsch. 19, 247 (1972)
- KEYES, P.H.: Recent advances in dental caries research. Bacteriology. Bacteriological findings and biological implications - Int. dent. J. 12, 443 (1962)
- KIEKEBUSCH, W., GRIEM, W. und LANG, K.: Die Verwertbarkeit von Xylit als Nahrungskohlenhydrat und seine Verträglichkeit - Klin. Wschr. 39, 447 (1961)
- KITE, O.W., Shaw, J.H. and SOGNAES, R.F.: An influence on dental caries incidence produced in rats by tube feeding - J. dent. Res. 29, 668 (1950)
- KLEIN, H., PALMER, C.E. and KNUTSON, J.W.: Studies on dental caries. I. Dental status and dental needs of elementary school children. - Publ. Hlth. Rep. (Wash.) 53, 751 (1938)
- KNUUTTILA, M.L.E. and MÄKINEN, K.K.: Effect of xylitol on the growth and metabolism of streptococcus mutans - Caries Res. 9, 177 (1975)
- KOELLE, O.: Manometrie - Braun, Melsungen
- KÖNIG, K.G.: Karies und Kariesprophylaxe - W. Goldmann Verlag, München 1971
- KRATZL, K. und SILBERNAGEL, H.: Über das Vorkommen von Xylit im Speisepilz Champignon - Mitt. Chem. 94, 106 (1963)
- KUHFAHL, E.: Der Einfluß von Monosacchariden und Polyalkoholen auf den Stoffwechsel unveresterter Fettsäuren des epididymalen Fettgewebes normaler und diabetischer Ratten - Acta biol. med. germ. 21, 711 (1968)
- LANG, K.: Xylit, Stoffwechsel und klinische Verwendung Klin. Wschr. 49, 233 (1971)
- LANG, K.: Utilization of xylitol in animals and man, in: Horecker, B.L., Lang, K. and Takagi, Y.: Metabolism, phy-

- siology and clinical use of pentoses and pentitols, S. 152 - Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1969
- LINDER, A.: Planen und Auswerten von Versuchen - Birkhäuser, Basel 1959
- MÄKINEN, K.K. and SCHEININ, A.: The effect of the consumption of various sugars on the activity of plaque and salivary enzymes - Int. dent. J. 21, 231 (1971)
- MÄKINEN, K.K.: The effect of various sugars and sugar mixtures on the activity and formation of enzymes of dental plaque and oral fluid - Acta odont. scand. 30, 259 (1972)
- MÄKINEN, K.K.: Enzyme dynamics of cariogenic streptococcus: the effect of xylitol and sorbitol - J. dent. Res. 51, 403 (1972)
- MÄKINEN, K.K.: The role of sucrose and other sugars in the development of dental caries: a review - Int. dent. J. 22, 363 (1972)
- MÄKINEN, K.K. and SCHEININ, A.: Turku sugar studies II. Preliminary biochemical and general findings - Acta odont. scand. 32, 413 (1974)
- McDOUGALL, W.A.: Studies on the dental plaque. I. The histology of the dental plaque and its attachment - Aust. dent. J. 8, 261 (1963)
- McDOUGALL, W.A.: Studies on the dental plaque. II. The histology of the developing interproximal plaque - Aust. dent. J. 8, 398 (1963)
- McDOUGALL, W.A.: Studies on the dental plaque. III. The effect of saliva on salivary mucoids and its relationship to the regrowth of plaques - Aust. dent. J. 8, 463 (1963)
- McGREGOR, A.: The position and extent of acid in the carious process - Arch. oral Biol. 4, 86 (1961)
- MEHNERT, H.: Zur parenteralen und oralen Applikation der Zuckeraustauschstoffe Fructose, Sorbit und Xylit bei Diabetikern - Med. Ernähr. 11, 77 (1970)
- MEHNERT, H., SUMMA, J.D. und FÖRSTER, H.: Untersuchungen

- zum Xylitstoffwechsel bei Gesunden, Leberkranken und diabetischen Personen - *Klin. Wschr.* 42, 382 (1964)
- MELLINGHOFF, C.H.: Über die Verwendung von Xylit als Ersatzzucker bei Diabetikern - *Klin. Wschr.* 39, 447 (1961)
- MILLER, W.D.: Die Mikroorganismen der Mundhöhle - Thieme, Leipzig 1889
- MILLER, W.D.: Mikroorganisms of the human mouth - S.S. White, Philadelphia 1890
- MILLER, B.F., MUNTZ, J.A. and BRADEL, S.: Decomposition of carbohydrate substrates by dental plaque material - *J. dent. Res.* 19, 473 (1940)
- MOUTON, C., SCHEININ, A. and MÄKINEN, K.K.: Effect on plaque of a xylitol-containing chewing-gum. A clinical and biochemical study - *Acta odont. scand.* 33, 33 (1975)
- MÜHLEMANN, H.R., REGOLATI, B. and MARTHALER, T.M.: The effect on rat fissure caries of xylitol and sorbitol - *Helv. odont. Acta* 14, 48 (1970)
- OHNUKI, M.: Preventingeffect of xylitol on suppression of adrenocortical function by steroid therapy, in: Horecker, B.L., Lang, K. and Takagi, Y.: Metabolism, physiology and clinical use of pentoses and pentitols, S. 334 - Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1969
- OLMSTED, W.H.: Metabolism, mannitol and sorbitol: use as sugar substitutes in diabetic therapy - *Diabetes* 2, 132 (1953)
- OPITZ, K.: Über den Einfluß von Zuckern, Zuckeralkoholen und verwandten Substanzen auf die Fettmobilisierung Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. 255, 192 (1966)
- ORLAND, F.J.: A review of dental research using germfree animals - *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 78, 285 (1959)
- ORLAND, F.J., BLAYNEY, J.R., HARRISON, R.W., REYNIERS, J.A., TREXLER, P.C., WAGNER, M., GORDON, H.A. and LUCKEY, T.D.: Use of the germfree animal technic in the study of experimental dental caries. I. Basic observations on rats reared free of all microorganisms - J.

- dent. Res. 33, 147 (1954)
- ORLAND, F.J., BLAYNEY, J.R., HARRISON, R.W., REYNIERS, J.A., TREXLER, P.C., ERVIN, R.F., GORDON, H.A. and WAGNER, M.: Experimental caries in germfree rats inoculated with enterococci - J. Amer. dent. Ass. 50, 259 (1955)
- PEDERSEN, P.O.: Ernährung und Zahnkaries primitiver und urbanisierter Grönländer - Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 6, 728 (1939)
- PILZ, W., PLATHNER, C.H. und TAATZ, H.: Grundlagen der Kariologie und Endodontie - Johann Ambrosius Barth, Leipzig 1975
- PRELLWITZ, W. und BÄSSLER, K.H.: Die Verträglichkeit von Xylit beim Diabetiker - Klin. Wschr. 41, 196 (1963)
- RITZ, H.L.: Microbial population shifts in developing human dental plaque - Arch. oral Biol. 12, 1561 (1967)
- RÖMPP: Chemielexikon, 6. Aufl., Sp. 680 - Franckhsche Verlagshandlung, Stuttgart 1965
- ROOS, A.: Die Zahnkaries der Gomser Kinder - Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 47, 329 (1937)
- ROOS, A.: Die Kriegsernährung in ihrer Bedeutung für die Entwicklung der Zahnkaries in der Schweiz - Selbst-Verlag, Zürich 1950
- SCHEININ, A.: Dietary sugars and sugar substitutes - Int. dent. J. 23, 427 (1973)
- SCHEININ, A. and MÄKINEN, K.K.: The effect of various sugars on the formation and chemical composition of dental plaque - Int. dent. J. 21, 302 (1971)
- SCHEININ, A. and MÄKINEN, K.K.: Effect of sugars and sugar mixtures on dental plaque - Acta odont. scand. 30, 235 (1972)
- SCHEININ, A., MÄKINEN, K.K. and YLITALO, K.: Turku sugar studies. I. An intermediate report on the effect of sucrose, fructose and xylitol diets on the caries incidence in man - Acta odont. scand. 32, 383 (1974)
- SCHIWECK, H.: Chemische und physikalische Eigenschaften

- von Zuckern, Zuckeralkoholen und Calciumsaccharosephosphat - Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1063 (1971)
- SCHULTIS, K., DIEDRICHSON, W. und HAHN, O.: Xylit in der Stoffwechselführung bei Streßzuständen - Med. Ernähr. 11, 59 (1970)
- SLANETZ, L.W. and BROWN, E.A.: Studies on the members of bacteria in the mouth and their reduction by the use of oral antiseptics - J. dent. Res. 28, 313 (1949)
- SPITZ, I.M., RUBENSTEIN, A.H., BEHRSON, J. and BÄSSLER, K.H.: Metabolism of xylitol in healthy subjects and patients with renal disease - Metabolism 19, 24 (1970)
- STEPHAN, R.M.: Changes in hydrogen-ion concentration on tooth surfaces and in carious lesions - J. Amer. dent. Ass. 27, 718 (1940)
- STEPHAN, R.M. and HEMMENS, E.S.: Studies of changes in pH produced by pure cultures of oral microorganisms - J. dent. Res. 26, 15 (1947)
- STRALFORS, A.: Investigations into the bacterial chemistry of dental plaques - Thule, Stockholm 1950
- STRALFORS, A.: An investigation of the respiratory activities of oral bacteria - Acta odont.scand. 14, 1137 (1964)
- THOMPSON, W.E.: Effects of penicillin lozenges - Brit. med. J. 600 (1946)
- TOUSTER, O. and SHAW, D.: Biochemistry of the acyclic polyols - Physiol. Rev. 42, 181 (1962)
- TOVERUD, G.: Zahnuntersuchungen in dem Gebirgsort Valle im Setesdal, Norwegen - Norske Tannlae geforen - Tid. 48, 394 (1938)
- TOVERUD, G.: The influence of war and post-war conditions on the teeth of Norwegian school children. I. Eruption of permanent teeth and status of deciduous dentition - Milbank mem. Fd. Quart. 34, 354 (1956)
- TOVERUD, G.: The influence of war and post-war conditions on the teeth of Norwegian school children. II. Caries in the permanent teeth of children aged 7-8 and 12-13 years - Milbank mem. Fd. Quart, 35, 127 (1957)

- TOVERUD, G.: The influence of war und post-war conditions on the teeth of Norwegian school children. III. Discussion of food supply and dental condition in Norway and other European countries - Milbank mem. Fd. Quart. 35, 373 (1957)
- TOVERUD, G., RUBAL, L. and WIEHL, D.G.: The influence of war and post-war conditions on the teeth of Norwegian school children. IV. Caries in specific surfaces of the permanent teeth - Milbank mem. Fd. Quart. 39, 489 (1961)
- UMBREIT, W.W., BURRIS, R.H. and STAUFFER, J.F.: Manometric Techniques, 4th edition - Burgess Publishing Comp., Minneapolis 1964
- VOGEL, G.: Vergleichende biochemische Untersuchungen über den Abbau des Xylit durch Mikroorganismen des menschlichen Plaques unter aeroben Bedingungen - Med. Diss., Erlangen 1977
- WAGNER, G. und LANG, R.: Statistische Auswertung von Meß- und Prüfergebnissen, S. 55-87 und 150 - Deutsche Gesellschaft für Qualität e.V., Berlin und Frankfurt 1973
- WARBURG, O.: Über die Geschwindigkeit der photochemischen Kohlesäurezersetzung in lebenden Zellen - Biochem. Z. 100, 230 (1919)
- WARBURG, O.: Über den Stoffwechsel der Tumoren - Julius Springer, Berlin 1926
- WEBER, E.: Grundriß der biologischen Statistik - 4. Aufl., VEB Gustav Fischer, Jena 1961
- WEISS, R.L. and TRITHART, A.H.: Between-meal eating habits and dental caries experience in preschool children- Amer. J. publ. Hlth. 50, 1097 (1960)
- WINKLER, K.C. and BACKER DIRKS, O.: The mechanism of the dental plaque - Int. dent. J. 8, 561 (1958)
- ZANDER, H.A.: Effect of a penicillin dentifrice on caries incidence in school children - J. Amer. dent. Ass. 40, 569 (1950)
- ZANDER, H.A., LISANTI, V.F. and SHIERE, F.R.: The validity of hamster studies in caries control - J. dent. Res. 30, 139 (1951)

Herrn Prof. Dr. H.-J. Gölzow möchte
ich für die Überlassung des Themas
und die jederzeit gewährte Hilfe
herzlich danken.

LEBENS LAUF

Am 17. Juni 1950 wurde ich, Eckhardt Semlinger, als Sohn des Oberstudienrates Erwin Semlinger und seiner Ehefrau Ingeborg, geborene Meyer, in Stuttgart geboren.

Von 1957 bis 1961 besuchte ich die Volksschule und danach das Goldberg-Gymnasium in Sindelfingen, 1969 legte ich am Schickhardt-Gymnasium Herrenberg das Abitur ab.

Ab dem Wintersemester 1969/70 studierte ich in Tübingen Biologie und wechselte im Wintersemester 1970/71 zum Studienfach Medizin. Im Sommersemester 1973 nahm ich an der Universität Erlangen das Studium der Zahnmedizin auf und legte am 24.8.1974 die zahnärztliche Vorprüfung ab. Am 7.7.1977 beendete ich mein Studium mit dem zahnärztlichen Staatsexamen.

Buchdruck — Offsetdruck
Karl Döres • Erlangen, Jägerstr. 3